

para tres de estas sustancias, el diseño fase III intentaba completar su desarrollo iniciado después de la publicación de datos de fase II.

Un ensayo clínico es una investigación programada con fines terapéuticos. Se define como la evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su aplicación a seres humanos, siguiendo un modelo de estudio prospectivo, bien diseñado y controlado. En Oncología se realiza necesariamente en pacientes, no en voluntarios sanos, dada la toxicidad de los tratamientos. Consta de un protocolo de trabajo que establece las razones, objetivos, diseño estadístico y metodología del ensayo clínico, junto con las condiciones en que va a desarrollarse.

Los estudios fase I constituyen la primera etapa del desarrollo clínico de un agente o medicamento. Su finalidad suele ser determinar el espectro de toxicidad del fármaco, la dosis máxima tolerada, y definir la dosis a la que se administrará en estudios fase II. Además, pueden aportar datos preliminares de actividad y farmacocinéticos.

Los ensayos fase II miden la actividad antitumoral de un determinado producto en pacientes con un tipo de tumor específico. También determinan el espectro y frecuencia de toxicidades del mismo, y estudian las relaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Requieren un diseño estadístico y el cálculo del tamaño muestral.

Los ensayos fase III investigan la efectividad de un tratamiento en relación con la historia natural de la enfermedad, o se compara un producto experimental con uno estándar. Habitualmente, la adjudicación del tratamiento se realiza aleatoriamente, lo que permite evitar el sesgo subjetivo de los investigadores para asignar un determinado tipo de tratamiento, también igualar la distribución de factores pronósticos y garantizar la validez de la comparación estadística entre los distintos grupos. Los resultados de los estudios fase III informan sobre parámetros de eficacia en términos de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, calidad de vida, tasa de respuestas y toxicidad.

Según estos criterios, las terapias no-convenionales para el cáncer no han seguido un desarrollo clínico adecuado. La mayoría de los estudios fase III de estos agentes no han sido precedidos de estudios fase II, ni los fase II de fase I. De hecho, en esta revisión consta que se han realizado más número de estudios fase III (105 publicaciones) que fase I y II (93 publicaciones). Tampoco el diseño de los estudios ha sido adecuado en cuanto al cálculo de los tamaños muestrales, o a la definición de los objetivos. Del mismo modo, la dosis empleada

*“El ensayo clínico se define como la evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su aplicación a seres humanos, siguiendo un modelo de estudio prospectivo, bien diseñado y controlado”*

del fármaco a estudio, en la mayoría de los casos, no tenía ninguna justificación científica. Por tanto, esta revisión sistemática, aunque no detalla específicamente la investigación llevada a cabo para cada una de las sustancias, indica que, en general, los estudios realizados de terapias alternativas en el tratamiento del cáncer son de dudosa calidad, por lo que la interpretación de sus resultados debería hacerse con cautela.